

Erupción pustular en la cara de un paciente con cáncer de pulmón

Pustular rash on face in patients with lung cancer

Erick A. Bravo,^{1,2} Nathaly Bar,² Rossana Mendoza²

RESUMEN DE LA HISTORIA CLÍNICA

Paciente varón de 62 años, natural y procedente de Lima, acude al servicio de Dermatología por presentar desde hace 15 días cuadro caracterizado por prurito a nivel de cara y cuello, seguido por aparición de lesiones blanquecinas indoloras en zona facial. Presenta como antecedentes de importancia hipertensión arterial, en tratamiento con enalapril, 10 mg, oral, cada 12 horas, desde hace 3 años, y carcinoma escamoso de pulmón, recientemente diagnosticado, por lo que recibe erlotinib, oral, 100 mg/d, desde dos semanas antes del inicio del cuadro.

Examen clínico

Paciente en regular estado general, ventila espontáneamente. En la piel se encontró lesiones pustulares, de aproximadamente 1 a 3 mm localizadas en el mentón, la región infralabial inferior y la zona nasal inferior, y pápulas eritematosas, en la zona anterior del cuello. Se palpan adenopatías submandibulares de 1 cm bilateral (Figura 1). El resto del examen fue no contributorio.

Exámenes auxiliares

La tinción Gram y el cultivo de la secreción de las pústulas resultó negativo. Se realizaron otras pruebas como analítica y recuento celular en sangre, ambas resultaron en rango normal.

Estudio anatomopatológico

En la histopatología destaca un cúmulo inflamatorio en dermis media y en zonas perifolicular e intrafolicular, compuesto por linfocitos y neutrófilos, en algunos casos, asociado a destrucción del infundíbulo (Figura 2).



Figura 1. A) Erupción pustular en zona de barbilla y base de nariz. B) Pápulas eritematosas y algunas pústulas en cuello

1. Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

2. Departamento de Dermatología, Hospital Nacional Luis N. Saenz, Lima, Perú.

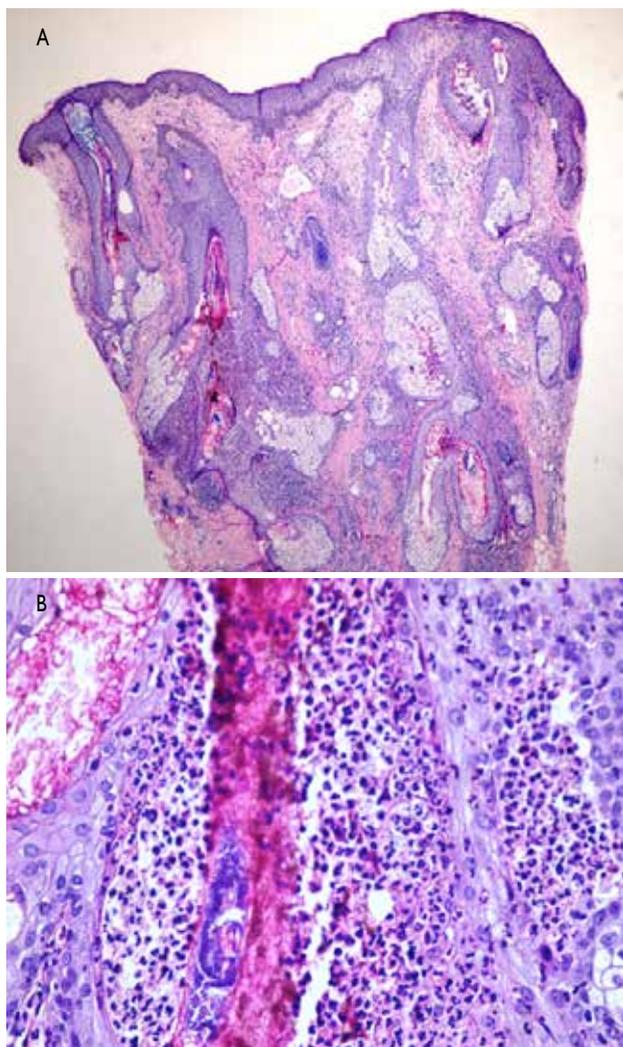


Figura 2. A) A mayor aumento, folículos con infiltrado inflamatorio periinfundibular. B) Cúmulo de linfocitos y neutrófilos a nivel folicular.

Evolución

El paciente fue tratado con doxicilina, 100 mg/d, oral, y suspensión temporal de la terapia antitumoral, con remisión del cuadro en las dos semanas posteriores.

DISCUSIÓN CLÍNICA

Las erupciones pustulares agudas en rostro representan un grupo de entidades que fisiopatológicamente se originan mediante inflamación del folículo piloso por agentes infecciosos, reacciones adversas a medicamentos y erupciones inflamatorias estériles. Dadas las características clinicopatológicas encontradas, se plantea el correlato con la foliculitis infecciosa, pustulosis exantemática aguda generalizada (PEGA), foliculitis pustular eosinofílica y la erupción acneiforme por drogas.

Foliculitis infecciosa

Los folículos pilosos pueden ser dañados por agentes micóticos, virales, parasitarios y, los más frecuentes, las bacterias, en particular *Staphylococcus aureus*.¹ La foliculitis por gramnegativos es encontrada en pacientes que reciben terapia antibiótica para acné de larga data y la foliculitis por pseudomonas, en inmunosuprimidos o con historia de uso de baños calientes o sauna.²

Clínicamente, la foliculitis superficial se expresa con pápulas o pústulas múltiples, elevadas y menores de 5 mm, que remiten sin dejar cicatriz, y la foliculitis profunda, mediante placas o nódulos dolorosos que pueden dejar cicatriz en su evolución.³

Pustulosis exantemática aguda generalizada

Se caracteriza por inicio súbito de eritema y edema en áreas intertriginosas del rostro, con distribución cefalocaudal, en la que emergen cientos de pequeñas pústulas no foliculares. Puede estar precedido de fiebre o prurito.⁴ La duración promedio de las pústulas es de nueve días, seguida de resolución espontánea más descamación.

Clínicamente puede haber polimorfismo como lesiones tipo eritema multiforme, edema marcado de cara y de manos, y púrpura.⁵

Foliculitis pustular eosinofílica

La foliculitis pustular eosinofílica se caracteriza por papulopústulas foliculares predominantemente localizadas en cara, cuello y tórax. Se encuentran pústulas foliculares de 2 mm de diámetro, con distribución centrífuga. Duran entre siete y diez días con recurrencias cada tres a cuatro semanas.^{5,6} Menos frecuentemente puede afectar extremidades, palmas y plantas.

Presenta un pico de incidencia entre la tercera y cuarta década de la vida, más frecuente en varones que en mujeres con una relación de 5:1.⁷

Erupción acneiforme por drogas

Inicialmente descrito por el uso de esteroides, ha sido relacionado con el uso de diversos fármacos que presentan componentes halogenados, drogas tuberculostáticas, antidepresivos, contraceptivos y más recientemente inhibidores de la vía RAS/RAF/MEK/ERK.^{2,8}

Clínicamente se manifiesta por papulopústulas monomorfas sobre base eritematosa sin presencia de comedones de ubicación facial preferentemente, aunque se encuentra también en tronco y región superior de brazos.^{4,8}

DISCUSIÓN ANATOMOPATOLÓGICA

Foliculitis infecciosa

Histológicamente se caracteriza por presencia de polimorfonucleares a nivel del ostium y la pared del folículo piloso con la generación microscópica de una pústula. El agente infeccioso se puede evidenciar a nivel superficial o intrafolicular.³ Perifoliculitis es un término asociado en el cual se evidencia infiltrado inflamatorio en los tejidos perifoliculares y puede comprometer dermis reticular. Foliculitis y perifoliculitis pueden manifestarse de manera independiente o también juntas como resultado de la ruptura folicular.^{2,8}

Pustulosis exantemática aguda generalizada

Presenta pústulas subcorneales e intraepidérmicas y espongiosis. Existe edema de dermis papilar infiltrado perivascular de neutrófilos y eosinófilos, algunas veces con vasculitis leucocitoclástica, y necrosis focal de queratinocitos. Inmunofluorescencia directa muestra depósitos de C3 y, ocasionalmente, IgM en la pared vascular.⁵

Foliculitis pustular eosinofílica

Se evidencia infiltrado inflamatorio de linfocitos y eosinófilos en el istmo folicular. La destrucción del folículo ocurre raras veces. En pacientes con foliculitis eosinofílica relacionada a infección por VIH, existe predominio de linfocitos T CD8+.^{6,7}

Erupción acneiforme por drogas

Se evidencia infiltrado inflamatorio en dermis superficial, rodeado de infundíbulo piloso hiperqueratósico y ectásico, y foliculitis superficial supurativa.⁹

DIAGNÓSTICO

El caso presentado se correlaciona con el diagnóstico de erupción acneiforme causada por el inhibidor de EGFR erlotinib.

COMENTARIO

Erlotinib (inhibidor del receptor tirosina-cinasa del Factor de crecimiento epidermal HER1/EGFR) conlleva el desarrollo consecuente de foliculitis o erupciones pustulares anaxiales mediante alteraciones del recambio epidérmico.¹⁰

Este fármaco fue aprobado para el tratamiento de primera línea del cáncer de pulmón no microcítico avanzado (CPNM) en 2012, por la EMEA (Agencia Europea de

Medicamentos) y en 2013 por la FDA (*Food and Drug Administration*). También se ha reportado erupciones psoriasiformes, alteraciones en el crecimiento del pelo, anomalías periungueales y del lecho ungueal, xerosis y prurito con el uso del medicamento.^{4,11}

También se ha reportado erupciones psoriasiformes, alteraciones en el crecimiento del pelo, anomalías periungueales y del lecho ungueal, xerosis y prurito con el uso del medicamento.^{8,12}

La incidencia y la gravedad de la erupción presenta un valor predictivo positivo de mejora en la supervivencia de cáncer. No es necesaria la suspensión del fármaco como en otras reacciones adversas medicamentosas. En casos que se requiera tratamiento este se basa en administración de antibióticos sistémicos (tetraciclinas) o tópicos asociados al uso de esteroides.¹³

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stulberg DL, Penrod MA, Blatny RA. Common bacterial skin infections. *Am Fam Physician*. 2002;66(1):119-24.
2. Dessinioti C, Antoniou C, Katsambas A. Acneiform eruptions. *Clin Dermatol*. 2014;32(1):24-34.
3. Laureano AC, Schwartz RA, Cohen PJ. Facial bacterial infections: Folliculitis. *Clin Dermatol*. 2014;32(6):711-4.
4. Razera FI, Olm GS, Bonamigo RR. Neutrophilic dermatoses: part II. *An Bras Dermatol*. 2011;86(2):195-209.
5. Bonamigo RR, Razera F, Olm GS. Neutrophilic dermatoses: part I. *An Bras Dermatol*. 2011;86(1):11-25.
6. Katoh M, Nomura T, Miyachi Y, Kabashima K. Eosinophilic pustular folliculitis: a review of the Japanese published works. *J Dermatol*. 2013;40(1):15-20.
7. Fujiyama T, Tokura Y. Clinical and histopathological differential diagnosis of eosinophilic pustular folliculitis. *J Dermatol*. 2013;40(6):419-23.
8. Sim HS, Seol JE, Chun JS, Seo JK, Lee D, Sung HS. Acute Localized Exanthematous Pustulosis on the Face. *Ann Dermatol* 2011;23(Suppl 3):S368-S370.
9. Wollenberg AI, Kroth J, Hauschild A, Dirschka T. Cutaneous side effects of EGFR inhibitors-appearance and management. *Dtsch Med Wochenschr*. 2010;135(4):149-54.
10. Tan AR, Steinberg SM, Parr AL, Nguyen D, Yang SX. Markers in the epidermal growth factor receptor pathway and skin toxicity during erlotinib treatment. *Ann Oncol*. 2008;19(1):185-90.
11. Campbell TM, Brown CW. Dimorphic cutaneous manifestation of a toxic eruption due to erlotinib therapy. *J Drugs Dermatol*. 2008;7(12):1161-3.
12. Thatcher N, Nicolson M, Groves RW, et al; U.K. Erlotinib Skin Toxicity Management Consensus Group. Expert consensus on the management of erlotinib-associated cutaneous toxicity in the UK. *Oncologist*. 2009;14(8):840-7.
13. Bachet JB, Peuvrel L, Bachmeyer C, Reguiai Z, Gourraud PA, et al. Folliculitis induced by EGFR inhibitors, preventive and curative efficacy of tetracyclines in the management and incidence rates according to the type of EGFR inhibitor administered: a systematic literature review. *Oncologist*. 2012;17(4):555-68.

CORRESPONDENCIA: Dr. Erick Bravo
erickz70@gmail.com

FECHA DE RECEPCIÓN: 10 de julio de 2014.

FECHA DE ACEPTACIÓN: 23 de agosto de 2014.

CONFLICTO DE INTERESES: los autores declaran no tener conflicto de intereses.